



TITLE:

抗菌性ゼオライトを含有した尿道 バルーンカテーテルの抗菌効果と その応用

AUTHOR(S):

内田, 豊昭; 丸, 典夫; 古畑, 誠之; 藤野, 淡人; 村本, 俊
一; 石橋, 晃; 小柴, 健; 斯波, 徹; 菊地, 哲也

CITATION:

内田, 豊昭 ...[et al]. 抗菌性ゼオライトを含有した尿道バルーンカテー
テルの抗菌効果とその応用. 泌尿器科紀要 1992, 38(8): 973-978

ISSUE DATE:

1992-08

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/117616>

RIGHT:

抗菌性ゼオライトを含有した尿道バルーンカテーテルの 抗菌効果とその応用

北里大学医学部泌尿器科学教室 (主任 : 小柴 健教授)

内田 豊昭, 丸 典夫, 古畑 誠之, 藤野 淡人

村本 俊一, 石橋 晃, 小柴 健

クリエートメデック技術研究所

斯波 徹, 菊地 哲也

ANTI-BACTERIAL ZEOLITE BALLOON CATHETER AND ITS POTENTIAL FOR URINARY TRACT INFECTION CONTROL

Toyoaki Uchida, Norio Maru, Masanori Furuhashi,

Awato Fujino, Shunichi Muramoto,

Akira Ishibashi and Ken Koshiba

From the Department of Urology, Kitasato University School of Medicine

Tohru Shiba and Tetsuya Kikuchi

From the Create Medic, Technical Research Laboratory

We present here a production of anti-bacterial zeolite balloon catheter and investigated its potential for controlling urinary tract infection. This anti-bacterial balloon catheter showed a bactericidal effect against *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli* in vitro studies. The antibacterial effects were correlated with the concentration of anti-bacterial zeolite and size of catheter.

We tried this catheter for 11 various urological patients who needed a long-term indwelling of a balloon catheter for lower urinary tract obstruction and neurogenic bladder. All patients were already indwelled silicon balloon catheter for 3 to 6 months and suffered with complicated urinary tract infection. Nine patients who had this anti-bacterial zeolite balloon catheter indwelt for 3 to 7 months and exchanged every 2 to 4 weeks, and no patient was taking antibiotics during this trial. Two patients (22.2%) showed good results by the urinary tract infection (UTI) criteria and 5 patients (55.4%) showed good effects by doctor's judgment.

This anti-bacterial zeolite balloon catheter might be useful for patients who need long-term balloon catheter indwelling.

(Acta Urol. Jpn. 38 973-978, 1992)

Key words: Anti-bacterial zeolite, Balloon catheter

緒 言

泌尿器科において膀胱留置カテーテルは、前立腺肥大症、尿道狭窄などの下部尿路通過障害を有する患者や神経因性膀胱、脳血管障害の寝たきり老人に対して数多く用いられている。このような長期に尿道カテーテル留置が必要な患者においては、留置カテーテルを通しての逆行性尿路感染症とそれに付随して起きる結石形成、腎機能障害が問題となる。現在ほとんどの施設

は逆行性感染を防止するために閉鎖式採尿システムをとっているが、おもに入院患者のみで、外来通院患者においてはキャップをつけるのみの開放式採尿法がとられているのが現状である。

一般に開放式採尿法では3日間で80%以上、閉鎖式でも10~13日間で50%¹⁻⁴⁾に膀胱内へ逆行性感染を引き起こすことから、通常施行されている2~4週毎の交換では複雑性尿路感染症は必発の合併症^{5,6)}となる。

今回われわれは、抗菌性ゼオライト含有フォーリー

型尿道バルーンカテーテル（抗菌ゼオライトカテーテルと略）を考案試作し、その有用性について基礎的、臨床的に検討したので報告する。

抗菌ゼオライトカテーテルの試作

ゼオライト系抗菌剤（銀/亜鉛をイオン交換）を熱加流硫型シリコンゴムに添加・混練し、抗菌剤含有量を異にする抗菌性シリコンゴム原料をえた。この原料を成形加工しカテーテルを製造した。フォーリー型尿道バルーンカテーテルのおもな構成は①シャフト用チューブ（2ルーメンチューブ部、Y形分岐部）②バルーン用チューブ、③その他の部品からなり抗菌性ゼオライトの含有量は、シャフト、バルーン用チューブともに0.5, 1.0, 2.0, 5.0および7.0重量%とし、それぞれ成型後2次加流した。ついでシャフト用チューブの側孔開口部にバルーン用チューブを接着し、最後にカテーテルを包装・滅菌し、試作品とした。

基礎的検討

1) 移植試験、急性毒性試験、発熱性物質試験、溶血性試験では異常は認められなかった。

2) 抗菌力試験：大腸菌（IFO 3301）、緑膿菌（IFO 13275）、黄色ブドウ球菌（IFO 12732）の各菌株を前培養培地（Brain Heart Infusion Agar, Difco）に摂取し、35°Cで18時間培養した。

前培養した試験菌を本培養培地（Nutrition Broth, Difco）に接種し、35°Cで12～16時間振盪培養した。本培養でえられた培養菌液（Nutrition Broth, Difco）を用いて1 ml当たりの菌数が約 10^8 となるように調整後、さらにリン酸緩衝液を用いて1 ml当たりの菌数が約 10^5 個となるように希釈して試験菌懸濁液とした。

三角フラスコにリン酸緩衝液（pH 7.0）70 ml 注入後、コントロール（0%）と抗菌ゼオライトカテーテル試験液0.5%（40 cm²）、0.5%（80 cm²）、1.0%

Table 1. Bacteria growth rates of the balloon tips made from anti-bacterial zeolite

試験菌	供試品	振とう時間			
		0 (振とう前)	1	3/5 (No. 9~12)	24
大腸菌	1) コントロール	1.8×10^4	2.4×10^4	4.5×10^4	
	2) 0.5% (40 cm ²)	1.7×10^4	2.4×10^4	5.4×10^3	
	3) 0.5% (80 cm ²)	2.0×10^4	2.3×10^4	2.9×10^2	
	4) 1.0% (20 cm ²)	1.8×10^4	2.6×10^4	1.4×10^4	
	5) 1.0% (40 cm ²)	1.8×10^4	2.8×10^4	1.3×10^4	
	6) 1.0% (50 cm ²)	1.9×10^4	1.9×10^4	8.6×10^2	
	7) 2.0% (10 cm ²)	1.9×10^4	2.2×10^4	1.1×10^4	
	8) ブランク*	1.8×10^4	2.6×10^4	4.1×10^4	
	9) コントロール	1.0×10^4	1.1×10^4	1.9×10^4	1.3×10^6
	10) 5.0% (4 cm ²)	1.3×10^4	2.4×10^3	24	4
	11) 5.0% (40 cm ²)	1.2×10^4	6	1以下**	1以下
	12) ブランク*	1.2×10^4	1.2×10^4	2.7×10^4	1.1×10^4
緑膿菌	1) コントロール	1.0×10^4	9.5×10^3	1.0×10^4	
	2) 0.5% (40 cm ²)	1.1×10^4	8.7×10^3	3.3×10^3	
	3) 0.5% (80 cm ²)	1.1×10^4	6.1×10^3	7.0×10^2	
	4) 1.0% (20 cm ²)	1.0×10^4	1.2×10^4	1.0×10^3	
	5) 1.0% (40 cm ²)	1.1×10^4	8.5×10^3	8.5×10^2	
	6) 1.0% (50 cm ²)	1.1×10^4	2.4×10^3	1.2×10^2	
	7) 2.0% (10 cm ²)	1.3×10^4	1.0×10^4	4.4×10^2	
	8) ブランク*	1.0×10^4	9.8×10^3	8.0×10^3	
	9) コントロール	1.4×10^4	1.7×10^4	6.1×10^2	1.4×10^3
	10) 5.0% (4 cm ²)	1.9×10^4	2.1×10^2	1以下	1以下
	11) 5.0% (40 cm ²)	1.8×10^4	1以下	1以下	1以下
	12) ブランク*	1.5×10^4	1.5×10^4	3.3×10^3	1.1×10^6
黄色ブドウ球菌	1) コントロール	1.5×10^4	1.3×10^4	1.4×10^4	
	2) 0.5% (40 cm ²)	1.3×10^4	1.1×10^4	6.8×10^3	
	3) 0.5% (80 cm ²)	1.6×10^4	1.2×10^4	5.7×10^3	
	4) 1.0% (20 cm ²)	1.3×10^4	1.4×10^4	1.0×10^4	
	5) 1.0% (40 cm ²)	1.3×10^4	1.4×10^4	6.0×10^3	
	6) 1.0% (50 cm ²)	1.2×10^4	8.9×10^3	5.2×10^3	
	7) 2.0% (10 cm ²)	1.2×10^4	1.2×10^4	7.1×10^3	
	8) ブランク*	1.2×10^4	1.2×10^4	1.3×10^4	

* 供試品無添加の試験液について同様に試験した。

** 表中「1以下」表示は本試験で用いた菌数測定法の測定限界によるもので菌が検出されなかったことを意味する。

(20 cm²), 1.0% (40 cm²), 1.0% (50 cm²), 2.0% (10 cm²), 5.0% (4 cm²) と 5.0% (40 cm²) と添加し高圧蒸気滅菌した。これらに試験菌懸濁液 5 ml を添加し試験液とし, 37°C で振盪した。なお振盪条件は約 100 rpm の水平振盪とした。またコントロール(供試品無添加試験液)についても同様に試験を行い, ブランクとした。

生菌数の測定は, 2.0%試験液までは振盪前および振盪 1 および 3 時間後 (No. 1~8), 5.0% では 1, 5, 24 時間後 (No. 9~12) に生菌数を測定用培地を用いて混釈平板培養法 (35°C, 48 時間培養) により測定した。

結果: 大腸菌の場合コントロールが振盪前 1.8×10^4 /ml, 1 時間後, 2.4×10^4 /ml, 3 時間 4.5×10^4 /ml, また無添加の試験液は振盪前 1.8×10^4 /ml, 1 時間 2.6×10^4 /ml, 3 時間 4.1×10^4 /ml であった。0.5~2.0%試験液の 1 時間振盪後は 1.0% (50 cm²) 試験液のみが 1 時間後約 1.9×10^4 /ml で同じ菌数であったが他は振盪前と比較し菌数が減少しており, 3 時間後ではす

べてが減少していた。緑膿菌群ではコントロール, 無添加液 (ブランク) では振盪前 1.0×10^4 /ml が 3 時間後はそれぞれ 1.0×10^4 /ml, 8.0×10^4 /ml と無変化であったが 0.5~2.0% 試験液では $1.2 \times 10^2 \sim 3.3 \times 10^3$ /ml と 3 時間後に減少した。黄色ブドウ球菌に対してはコントロール, ブランクが振盪前がそれぞれ 1.5×10^4 /ml, 1.2×10^4 /ml, 3 時間後は 1.4×10^4 /ml, 1.3×10^4 /ml とほとんど無変化であったが, 0.5~2.0%試験液では 5.2×10^3 /ml~ 1.0×10^4 /ml と減少, 5.0%試験液群では大腸菌に対して, 5.0% (4 cm²) 液が振盪後 5 および 24 時間後に 1 以下, また 5.0% (40 cm²) 液では 1, 5, 24 時間後のすべて 1.0/ml 以下とほとんど消失していた (Table 1)。以上, 抗菌ゼオライトの含有率の上昇に従い, また面積が大きくなるにつれて抗菌性は上昇することが認められた。

また以上の結果を大腸菌, 緑膿菌, 黄色ブドウ球菌について単位面積当たりの相対的抗菌力値 (Table 2) を縦軸, 抗菌ゼオライト混和率 (%) を横軸としプロット (Fig 1) したところ緑膿菌に対して最も抗菌力が強く, 黄色ブドウ球菌, 大腸菌の順であった。

臨床的検討

1. 対象症例

北里大学病院泌尿器科に通院あるいは入院し, 以前よりシリコン製尿道バルーンカテーテルをすでに留置, 定期的に交換している 11 症例 (Table 3) を対象とし, 2% 抗菌ゼオライト含有尿道バルーンカテーテルに変更した。年齢は 61 歳から 92 歳 (平均 74.5 歳), 性別は男性 8 例, 女性 3 例であった。11 例中 2 例を集計より除外した。その理由は 1 例 (症例 10) は抗菌ゼオライトカテーテルに変更後 2 週目に前立腺癌の悪化により癌死, 他 1 例 (症例 11) は 5 日目に前立腺癌からの大量出血のため, 凝血塊による尿閉をきたしたため 3-ウェイバルーンカテーテルに変更, 持続膀胱内洗浄を施行した。

集計対象となった 9 例のおもな基礎疾患は, パーキンソン病が 2 例, 前立腺肥大症 2 例, 脳梗塞 2 例, オリーブ核・橋・小脳変性症 1 例, 前立腺癌 1 例, 精神分裂病 1 例という内訳であった (Table 3)。

またカテーテル留置期間は, 3~7 カ月で平均 4.5 カ月間であった。なお本カテーテル留置, 交換中は, 抗生剤の投与は中止した。

2. 抗菌ゼオライトカテーテル交換間隔および検査項目

本カテーテル交換は 2 週毎が 5 例, 3 週毎が 2 例,

Table 2. Relative antibactericidal titer

菌種/添加量	0.5%	1.0%	2.0%	5.0%
大腸菌	0.36	0.38	0.55	10.0
緑膿菌	0.35	0.97	3.57	—
黄色ブドウ球菌	0.15	0.35	0.56	16.0

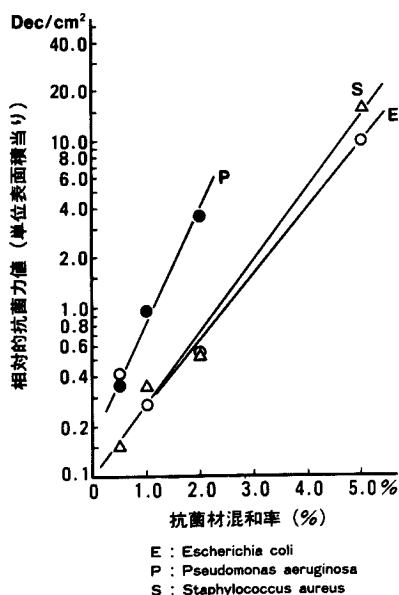


Fig. 1. Relative antimicrobial activity

Table 3. Summerrization of patient characteristics and clinical results

No	Age/Sex	基 礎 疾 患	カテーテル 留置期間	カテーテル 交換間隔	採尿法	尿中白血球/H.P.F.		細 菌 数		副作用	効 果 判 定	
						前	終了時	前	終了時		UTI*	主治医判定
1	74/M	パーキンソン病, NGB, 多発性脳硬症	3ヵ月	14日毎	開放式	+	10-15	+	+	—	無効	有効
2	55/F	オリーブ様・横・小脳室性, 尿失禁, NGB	6ヵ月	14日毎	開放式	+	+	+	+	—	無効	無効
3	61/F	精神分裂病, 尿管	5ヵ月	14日毎	開放式	3-5	3-5	+	+	—	有効	有効
4	73/M	脳硬症, NGB	5ヵ月	14日毎	閉鎖式	+	3-5	+	+	—	有効	有効
5	68/F	パーキンソン病, NGB	4ヵ月	14日毎	閉鎖式	5-8	3-5	+	+	—	無効	有効
6	81/M	前立腺癌, 尿管	7ヵ月	21日毎	閉鎖式	+	1-3	+	+	—	無効	著効
7	76/M	前立腺肥大症, 急性腎不全	3ヵ月	28日毎	開放式	20-30	+	+	+	—	無効	無効
8	77/M	多発性脳硬症, NGB, 前立腺肥大症	5ヵ月	28日毎	開放式	20-30	+	+	+	—	無効	無効
9	92/M	前立腺肥大症, 尿管	3ヵ月	21日毎	開放式	+	+	+	+	—	無効	無効
10	87/M	前立腺癌, 急性腎不全	2週間後死亡	—	閉鎖式	+	—	+	—	—	—	—
11	76/M	前立腺癌, 尿管, 尿管	5日目に尿管による 尿漏れのためカテーテル変更	—	開放式	+	—	+	—	—	—	—

M: Male, F: Female, NGB: 神経因性膀胱, H.P.F.: High power field, UTI*: UTI 薬効評価基準

4週毎が2例, 採尿方式は3例はウロガード® 閉鎖式採尿バックに接続, 6例は先端にストッパーで栓をする開放式とした (Table 3). なお, 本カテーテル交換時, 新しいカテーテルに交換後, 0.5 mg/ml ポリミキシンB混合精製蒸留水 100 ml で膀胱洗浄した. 検査は本カテーテル交換時毎にカテーテル先端を消毒拭拭し流出してくる尿を直接採取した後, 尿定性, 沈渣, 尿培養を行った. 同時に血算, 血液生化学検査を施行した.

3. 効果判定方法

全例とも本カテーテルに交換前から従来のシリコン製尿道バルーンカテーテル (16F あるいは 18F) を留置 (3~6ヵ月間) しているため複雑性尿路感染症を有しており, UTI 薬効評価基準²⁾ に準じて膿尿および細菌学的効果に対する改善度あるいは持続効果を検討し, あわせて主治医による臨床効果も検討した.

成 績

膿尿に対する効果は, 1例 (11.1%) に正常化, 4例 (44.4%) に改善, 4例 (44.4%) 不変で, 対膿尿改善率は9例中5例 (55.5%) であった. 細菌尿に対する効果は減少が2例 (22.2%) で菌交代が5例 (55.6%) そして不変が2例 (22.2%) であった (Table 4) UTI 薬効評価基準²⁾による総合臨床効果は, 著効は認められなかったが有効2例 (22.2%) そして無効7例 (77.8%), 主治医判定による臨床効果は著効1例 (11.1%) 有効4例 (44.4%) 無効4例 (44.4%) で全体で9例中5例 (55.5%) に有効であった. 細菌学的効果は, 本カテーテルに交換する前より全例何ら

Table 4. Overall clinical efficacy of anti-bacterial zeolite balloon catheter in complicated urinary tract infection patients.

膿尿	正常化	改善	不変	細菌尿に対する効果
陰 性 化	0	—	—	0 (0%)
減 少	—	1	1	2 (22%)
菌 交 代	—	—	—	0 (0%)
不 変	1	2	4	7 (78%)
膿尿に対する効果	1 (11%)	3 (33%)	5 (56%)	総例数 9

Table 5. Bacteriological response to anti-bacterial zeolite balloon catheter in chronic complicated urinary tract infection

分 離 菌		株数	消失率(%)	存続
グラム 陰性 菌	Klebsiella pneumoniae	2	1 (50 %)	1
	Morganella morganii	1	0 (0 %)	1
	Citrobacter freundii 2	3	2 (67 %)	1
	Citrobacter spesis 1			
	Pseudomonas aeruginosa	2	1 (50 %)	1
	Proteus mirabilis	1	0 (0 %)	1
	Enterobacter cloacae	1	1 (100 %)	0
	Non fermental rod	1	1 (100 %)	0
	Gram (-) rod	1	1 (100 %)	0
小 計		12	7 (58 %)	5
グラム 陽性 菌	Enterococcus faecalis	3	1 (33 %)	2
	Staphylococcus aureus	1	0 (0 %)	1
合 計		16	8 (50 %)	8

かの菌に感染していたが本カテーテルに交換前に分離されていた16菌株中8株 (50%) が消失した. おもな内訳は Citrobacter 属が3菌株中2株が消失, Klebsiella pneumoniae および Ps. aeruginosa がそれぞれ2株中1株が消失した (Table 5). しかし一方では, 菌交代現象が9例中5例 (55.6%) に認められた. 本

Table 6. Strains appearing after anti-bacterial zeolite balloon catheter in chronic complicated urinary tract infection

抗菌ゼオライトカテーテル変更後出現細菌		株数 (%)
グ ラ ム 陰 性 菌	<i>Serratia marcescens</i>	2 (14.3%)
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> 1	2 (14.3%)
	<i>Pseudomonas spesis</i> 1	
	<i>Enterococcus faecalis</i>	2 (14.3%)
	<i>Morganella morganii</i>	1 (7.1%)
	<i>Alcaligenes faecalis</i>	1 (7.1%)
	<i>Klebsiella oxytoca</i>	1 (7.1%)
	<i>Proteus vulgaris</i>	1 (7.1%)
	<i>Acinetobacter spesis</i>	1 (7.1%)
Non fermental rod		1 (7.1%)
小 計		12 (85.5%)
グ ラ ム 陽 性 菌	<i>Streptococcus faecalis</i>	1 (7.1%)
	<i>Corynebacterium spesis</i>	1 (7.1%)
合 計		14 (99.7%)

カテーテルへ変更後出現した細菌は14株でその中 *S. faecalis* と *Serratia marcescens* が各2株出現した (Table 6). 臨牀的に有効であった5症例の抗菌ゼオライトカテーテル交換間隔は4例が14日毎, 1例が21日毎, 採尿法は閉鎖式を採用した3例全例, 開放式が6例中2例と閉鎖式で14日毎に交換していた症例に有効例が多く認められた. また全例において抗菌ゼオライトカテーテル先端部への結石形成は本カテーテル留置中は認めなかった.

副 作 用

従来のシリコーン製尿道バルーンカテーテルから本カテーテルに交換後, カテーテル違和感あるいは硬度の変化について異常を訴えるものは認めず, また発熱, 発疹などの急性アレルギー反応も認めなかった. また患者末梢血の白血球数, 赤血球数, 血小板数や血液生化学において GOT, GPT, LDH, Na, K, Cl などの異常も認めなかった.

考 察

一般に尿道カテーテルが留置された症例は尿路感染症, 特にグラム陰性桿菌を主体とした複雑性尿路感染症が頻発する. その際の侵入経路としては第一が蓄尿瓶あるいは採尿バックから導尿管を通しての逆行性感染, 第二は膀胱洗浄や導尿管の交換時に導尿管と尿道カテーテルの連結部から, 第三は尿道粘膜と尿道カテーテル外壁との間からの3経路が考えられる⁹⁾.

一般に膀胱留置カテーテルによる感染症例の化学療法効果は単独細菌感染で33.3%, 複雑性細菌感染では16.1%と非留置例と比較し低く, 逆に化学療法により尿路感染菌は消失するが, 尿道カテーテルによる炎症が持続するため膿尿が持続し, さらに菌交代現象によ

り難治性の細菌の出現をみる事が少なくない⁹⁾.

上記のような尿路感染症を防止する目的で, 抗菌作用を持つ金属を利用した尿道カテーテルが試作されてきた. 本邦では1950年田中ら¹⁰⁾が金属の抗菌作用について検討し, 水銀, 銀, 銅, 鉛, カドミウム, 亜鉛, 鉄, 金, マグネシウムの順に高い殺菌性を有していたと報告している. 秋山¹¹⁾はこの金属による殺菌効果に注目し銀塗沫尿道バルーンカテーテルを考案, 従来の尿道カテーテルでは20例全例4日以内に感染したのに対し, 銀塗沫尿道バルーンカテーテルを用いた102例全例に細菌尿を認めなかったと報告した. その後, 緒方ら¹²⁾が粘着剤アロンアルファに銅粉を混ぜた後, 刷毛でゴム製尿道バルーンカテーテルに塗布, かつ銅イオンの徐放性をえるため, カテーテル先端部に銅粉ペーストを組み込ませたものを作成し, 9例に試用した. その結果, 銅付尿道バルーンカテーテル使用後の細菌数は従来の尿道バルーンカテーテルに比し少なく, かつ全経過を通じて減少傾向をたどったと報告している.

今回, シリコーン製尿道バルーンカテーテルに含有したゼオライトは, 1756年スウェーデンの鉱物学者 Baron Cravstedt^{13,14)} によって発見されたものである. ゼオライトは4つの酵素とその中心のシリコンまたはアルミニウムによって形成される SiO_4 , AlO_4 四面体が基本となっている. 萩原ら¹⁵⁾はこのゼオライトを母体として, これを抗菌または殺菌性の金属イオンをイオン交換法にて吸着させた抗菌性ゼオライトを報告した.

抗菌ゼオライトは天然もしくは合成ゼオライトを担体とし, ゼオライト ($x\text{M}_2\text{O} \cdot \text{Al}_2\text{O}_3 \cdot y\text{SiO}_2 \cdot z\text{H}_2\text{O}$) のイオン交換可能な金属 (M) の一部または実質上全部が, 殺菌性を有する銀, 銅, 亜鉛, 水銀, 錫, 鉛, ビスマス, カドミウムおよびクロムからなる群より選ばれた少なくとも一種の金属イオンにより置換されたものである. ゼオライトそのものは食品添加物としても認められており, また家畜用の資料添加物として使用されており人体に対して無害であることが判明している. 抗菌ゼオライト自体, 抗菌性の金属イオンをゼオライト骨格に保持させたものであるため, 安全性はきわめて高い¹⁶⁾.

抗菌ゼオライト含有水溶液中における抗菌金属の量は数 ppb~数 10 ppb 程度にすぎないが, この程度で十分強力な抗菌・抗カビ作用が発揮される. ちなみに, 緑膿菌, 黄色ブドウ球菌, クレブシエラ菌, 大腸菌, カンジダの5菌種についての検討では, 緑膿菌, 黄色ブドウ球菌に対しゼオライトの量に比例して抗菌性が認められている^{17,18)}.

われわれは、この抗菌性ゼオライトを尿道バルーンカテーテルに含有させることにより、銅、銀の金属イオンがカテーテル自体から徐々に放出され、静菌あるいは殺菌効果がえられるかどうか検討した。

基礎的検討では、安全性に問題は認められず、抗菌テストにおいても、緑膿菌、黄色ブドウ球菌、大腸菌に対して効果が認められ、特に緑膿菌に対しては高い殺菌効果が認められた。その効果は、抗菌性ゼオライト含有濃度と面積に比例していた。

また今回検討された全例とも本カテーテル交換前よりすでに長期（3～6カ月）に従来型シリコン製尿道バルーンカテーテルを留置されていた。そのため全例において膿尿が持続する複雑性尿路感染症を有し、種々の抗生剤が投与されていたという厳しい条件から考えると、9例中5例（55.4%）に膿尿の軽減が認められたことは、今後大きな期待がもてる結果であった。もし尿道カテーテル自体が抗菌効果を持つならば、尿道カテーテル留置を必要とする多くの患者において尿路感染症を予防するためでなく、抗生剤の使用量を減少させるという経済面からも多大な貢献が期待される。

以上今回試作した抗菌ゼオライトカテーテルは、上記の点で高い可能性を有していると思われる。

結 語

1) 抗菌ゼオライトカテーテルを試作し基礎的・臨床的にその効果について検討した。

2) 組織移植試験、急性毒性試験、発熱性物質試験、溶血性試験において毒性は認められなかった。

3) 抗菌性試験では、緑膿菌、黄色ブドウ球菌、大腸菌の順に抗菌性が認められ、その効果は抗菌ゼオライト含有濃度およびカテーテル面積に比例していた。

4) 長期留置例9例に最低3カ月間2～4週毎に本カテーテルを交換、留置し、従来型シリコン製尿道バルーンカテーテルと交換前後の尿沈渣、尿培養、血算、血液生化学、自覚症状などについて比較検討した。

5) UTI学会効果判定基準で9例中2例（22.2%）、主治医判定9例中5例（55.5%）に効果が認められた。

6) 抗菌ゼオライトカテーテル留置中、自覚的副作用および血算、血液生化学の増悪を示した症例は認められなかった。

本論文の要旨は、第56回日本泌尿器科学会東部連合総会および第20回医用高分子シンポジウムにおいて発表した。

文 献

1) Garibaldi RA, Burke JP, Dickman ML, et

al.: Factors predisposing to bacteriuria during indwelling urethral catheterization. *N Engl J Med* **291**: 215-219, 1974

2) Kunin CM and McCormack RC: Prevention of catheters-induced urinary tract infections by sterile closed drainage. *N Engl J Med* **274**: 1155-1161, 1966

3) Desautels RE: Aseptic management of catheter drainage. *N Engl J Med* **263**: 189-191, 1960

4) Thornton GF and Andriole VF: Bacteriuria during indwelling catheter drainage. II Effects of a closed sterile drainage system. *JAMA* **214**: 339-342, 1970

5) 西浦常雄: 留置カテーテルによる感染とその対策. *モダンメディシン* **179**: 19-22, 1979

6) Fincke BG and Friedland G: Prevention and management of infection in the catheterized patient. *Urol Clin North Am* **3**: 313-321, 1976

7) Roberts JBH, Linton KB, Pollard BR, et al.: Long-term catheter drainage in the male. *Br J Urol* **37**: 63-72, 1965

8) 仁藤 博: 複雑性尿路感染症に対する Fleroxacin の臨床的検討. *西日泌尿* **53**: 136-140, 1991

9) 大越正秋, 西浦常雄, 坂 義人, ほか: UTI 薬効評価基準 (第3版). *Chemotherapy* **34**: 408-441, 1986

10) 田中国男: 微生物ニ及ボス金属及ビ金属イオンノ影響ニ関スル影響. *衛生学伝染病学雑誌* **25**: 913-958, 1929

11) Akiyama T and Okamoto S: Prophylaxis of indwelling urethral catheter infection: Clinical experience with a modified Foley catheter and drainage system. *J Urol* **121**: 40-42, 1979

12) 緒方博丸, 沢沢 憲, 高崎悦司: 銅付尿道留置カテーテルの殺菌に関する研究. *泌尿器外科* **1**: 951-956, 1988

13) ファインセラミックス事典編集委員会: ファインセラミックス事典. 198-206, 技報堂出版, 東京, 1987

14) 白崎信一, 加藤昭夫編: ファインセラミックステクノロジーシリーズ(2) セラミックス材料プロセス. 260-272, オーム社, 東京, 1987

15) 萩原善次, 安藤 聡: 抗菌性ゼオライトーバクテリアの概説一. *ゼオライト* **4**: 1-11, 1987

16) 特許出願公告. 昭63-54013 (特許公開. 昭59-133235)

17) 前田華郎: 抗菌性ゼオライトの熱傷局所治療への応用一その1 基礎的研究一. *熱傷* **13**: 316-321, 1987

18) 前田華郎: 外傷・熱傷における二次感染としてのブドウ球菌感染症. *小児内科* **21**: 1051-1055, 1989

(Received on November 15, 1991)
(Accepted on December 25, 1991)